DIRECTIONS FOR USE

Accell Evo3c®

The Inner Package and its Contents are Sterile

For Single Patient Use on a Single Occasion Only

This allograft is derived from voluntarily donated human tissues.

INDICATIONS FOR USE

Accell Evo3c® Demineralized Bone Matrix Putty is intended for filling voids and gaps in the skeletal system that are not intrinsic to the stability of the bony structure. Accell Evo3c is indicated for use as a bone graft extender in the spine, extremities and pelvis, or as a bone void filler in the extremities and pelvis. The voids or gaps may be surgically created defects or the result of traumatic injury to the bone.

DESCRIPTION

Accell Evo3c is made using demineralized human bone and cancellous chips mixed with poloxamer resorbable reverse phase medium. Accell Evo3c is formulated into a putty form and is provided in a sterile, single use package. As with all biological material, some variations in the product should be expected, such as appearance and handling.

Accell Evo3c is packaged in a standard syringe.

DONOR SELECTION, SCREENING AND TESTING (SUMMARY OF RECORDS)

Tissue Donor Selection: All tissue used in Accell Evo3c is recovered from donors and by tissue banks in the United States in accordance with regulations and standards established by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) and the American Association of Tissue Banks (AATB). The tissue bank (as identified on the product's outer packaging) has evaluated the tissue donor and determined that the donor met eligibility criteria for transplant that were current at the time. The tissue bank's evaluation included review of the tissue donor's infectious disease test results, consent documents, medical and social interview, assessment of the donor's body, available relevant medical records including previous medical history, laboratory test results, review of postmortem examination results (if applicable) and information from other sources or records which may pertain to donor eligibility including tissue procurement test results. The review did not reveal risk factors for, conditions indicating clinical and/or physical evidence of infectious disease, or communicable disease agents or diseases, including HIV (human immunodeficiency virus) or hepatitis, or risk factors for viral or prion-associated disease transmission as specified in 21 CFR 1271 Subpart C and Appendix II of the AATB standards.

Serological testing: The tissue bank performs serological testing of each tissue donor at a laboratory certified to perform such testing on human specimens under the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) and 42 CFR part 493 or that has met equivalent requirements as determined by Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) utilizing FDA-licensed test kits. Donor blood samples taken at the time of recovery were tested and found to be negative or non-reactive for hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B core antibody total (anti-HBc IgG/IgM), HIV type 1 and type 2 antibody (anti-HIV type 1 & 2), human T-lymphotrophic virus type I and type II antibody (anti-HTLV type I & II), hepatitis C virus antibody (anti-HCV) and syphilis. In addition, this donor was tested and found to be negative or non-reactive for HIV-1 and HCV RNA by nucleic acid test (HIV-1 NAT and HCV NAT). The names and addresses of the testing laboratories, the listing and interpretation of all required infectious disease tests, a listing of the documents reviewed as part of the relevant medical records, and the name of the person or establishment determining the eligibility of this human tissue are on file at the tissue bank and are available upon request.

Tissue from this donor has passed bacteriological testing by a CLIA certified laboratory.

Based on the results of screening and testing this donor has been determined to be eligible for implantation/transplantation.

Viral Inactivation Validation: The methods for processing of the DBM contained in Accell Evo3c were evaluated for their viral inactivation potential. A selected panel of viruses representing various virus types, sizes, shapes and genomes were evaluated. The viral inactivation testing demonstrated suitable inactivation potential of the processing methods for a wide range of potential viruses. The Evo3c product contains cancellous bone which has been added to the demineralized bone matrix. Since the cancellous bone chips are not demineralized, the degree of viral inactivation of this component is not fully known. The cancellous bone has been processed in the antimicrobial, antiviral, and antiseptic solutions that are recommended by the American Association of Tissue Banks (AATB) for reduction of the risk of transmissible viral diseases from human tissue products. The risk of disease transmission with the cancellous bone component remains low due to multiple safeguards including donor screening, serologic testing, tissue cleaning process, and terminal sterilization of the finished device.

INSTRUCTIONS FOR USE

These instructions are intended as guidelines for the use of Accell Evo3c as a part of established surgical techniques. They are not intended to replace or change standard procedures for treatment of bone defects involving bone grafting and fixation. Procedures involving bone grafting can produce highly variable results. Factors to be considered in selecting the bone grafting material and the surgical technique to be utilized are as follows:

- Age of the patient
- Quality of the patient's bone
- Location of the defect
- Anticipated loading conditions
- Proximity of the graft to a suitable blood supply
- Ability to achieve direct apposition of the graft to viable host bone
- Presence/addition of autogenous bone or bone marrow at the graft site
- Elimination of gaps in the graft site
- Ability to suitably stabilize the graft site
- Complete coverage of the graft material to prevent migration

For best results, extreme care should be exercised to assure the correct graft material is selected for the intended application.

INSTRUCTIONS FOR USE:

1. Peel open package.
2. Using aseptic technique, transfer contents to a sterile field.
3. Remove protective cap from syringe tip.
4. Apply pressure to the plunger to extrude product.
5. Discard any unused portion.

PREOPERATIVE PREPARATION:

Aseptic techniques must be adhered to at all times in order to minimize the risk of post-operative complications. The amount needed is based on the type of procedure and size of the defect being treated. When Accell Evo3c is being mixed with autograft, a ratio of 1:1 should be used. Accell Evo3c does not require rehydration prior to use.

Radiographic evaluation of the defect site is essential to accurately assess the extent of the defect and to aid in the selection and placement of Accell Evo3c and fixation devices.

Surgical Procedure Notes: Accell Evo3c does not possess sufficient mechanical strength to support the reduction of a graft site prior to tissue in-growth. Therefore, anatomical reduction and rigid fixation, in all planes, should be obtained independent of Accell Evo3c.

For best results, Accell Evo3c must fill the defect and contact as much viable bone as possible.

Accell Evo3c must not be used to repair bone defects where complete soft tissue coverage cannot be achieved.

Only experienced physicians, who have had appropriate training and experience in the field of implant materials and implant surgery, should use Accell Evo3c.

POSTOPERATIVE CARE:

Postoperative patient management should follow the same regimen as similar cases utilizing autogenous bone grafting. Standard postoperative practices should be followed, particularly as applicable to defect repairs involving the use of fixation devices. The patient should be cautioned against early weight bearing and premature ambulation that could lead to loosening and/or failure of the fixators or loss of reduction. The length of time a defect should remain in a reduced state of loading is determined by the complexity of the defect site and the overall physical condition of the patient. Hardware should not be removed until the defect is healed.

CONTRAINDICATIONS

Accell Evo3c is contraindicated where the device is intended as structural support in load-bearing bone and in articulating surfaces. Conditions representing relative contraindications include:

- Severe vascular or neurological disease
- Uncontrolled diabetes
- Severe degenerative bone disease
- Uncooperative patients who will not or cannot follow postoperative instructions, including individuals who abuse drugs and/or alcohol
- Renal impairment
- Active or latent infection in or around the surgical site
- Treatment of vertebral compression fractures

Accell Evo3c is contraindicated when there is significant vascular impairment proximal to the implantation site and when there are metabolic or systemic bone disorders that affect bone or wound healing, or when stabilization of the defect is not possible. The use of Accell Evo3c is also contraindicated in cases where intraoperative soft tissue coverage is not planned or possible and in infected or contaminated wounds.

Polymyxin B Sulfate , Bacitracin, Gentamicin and Iodine are used in processing Accell Evo3c and trace amounts may remain. Since it is impossible to quantify the levels at which any individual may have an allergic response, this product is contraindicated in patients with known sensitivity.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Accell Evo3c is sterile during the stated shelf life in an unopened and undamaged package. The product must be used prior to the expiration date.

Do not use if the packaging has been damaged and/or the product has been contaminated. In the event of contamination, discard the product. Damaged packaging should be returned to IsoTis OrthoBiologics.

Appropriate placement and/or fixation are critical factors in the avoidance of potentially adverse effects.

As with all biological products, the tissue in Accell Evo3c has the potential to transmit infectious agents despite processing treatments, extensive donor screening, tissue selection and laboratory tests. To date, there have been no reports of experimental or clinical viral seroconversion using demineralized bone powder.

As with any surgical procedure, the possibility of infection exists.

Use caution when filling a closed defect. Resistance during extrusion may be an indication of over pressurization. Excessive pressurization of the device may lead to extrusion beyond the site of intended application, damage to surrounding tissues and could result in fat embolization and/or embolization of the material into the bloodstream.

When introducing Accell Evo3c, care must be taken to avoid excessive compaction.

Overfilling the implantation site should be avoided to achieve a tension-free closure of the wound. Although the production technique is designed to eliminate antigenic properties of the product, the possibility of such a reaction is present.

Adverse outcomes potentially attributable to the product must be reported promptly to the manufacturer. If any dissatisfaction with the product performance or packaging occurs, notify IsoTis OrthoBiologics immediately and promptly return product and/or packaging.

OSTEOINDUCTIVE POTENTIAL

The osteoinductive potential of the Demineralized Bone Matrix (DBM) used in Accell Evo3c is determined via an in vitro assay. Results from the assay were correlated with results from implantation of DBM into an athymic mouse muscle pouch. Analysis of these results shows that the in vitro assay has been validated against the in vivo athymic mouse model and predicts with at least 95% confidence the in vivo osteoinductivity of the test material.

Each lot of DBM incorporated in Accell Evo3c is evaluated for osteoinductive potential using an in vitro assay. Testing each lot of DBM assures that only DBM with osteoinductive potential is used in Accell Evo3c. It is unknown how osteoinductive potential of the DBM component, measured via the in vitro assay, will correlate with clinical performance in human subjects.

STERILIZATION

Accell Evo3c has been sterilized by electron beam irradiation. The inner package and its contents are sterile. The package should be inspected prior to use to ensure the sterility barrier has not been compromised. This product is for single use only and must not be re-sterilized. The product must not be used beyond the stated expiration date.

DO NOT RE-STERILIZE

STORAGE

Do not refrigerate or freeze. Do not expose to extreme heat. Store at room temperature (15ºC to 30ºC) in a clean, dry place. It is the responsibility of the tissue dispensing service and user (facility/clinician) to maintain the product under appropriate conditions prior to use.

RECIPIENT TRACING

The clinician or hospital is responsible for maintaining recipient records for the purpose of tracing tissue post-implantation. A Graft Tracing Record has been included for completion at the time of the surgical procedure. Upon completion, the Graft Tracing Record is to be sent back to IsoTis OrthoBiologics. If the entire tissue product was discarded, return the Graft Tracing Record and explain the reason for discard. Chart labels are provided in each package for use on the patient's medical records. These labels provide traceability to the original tissue donor.

PRODUCT INFORMATION DISCLOSURE

IsoTis OrthoBiologics, Inc., HAS EXERCISED REASONABLE CARE IN THE SELECTION OF MATERIALS AND THE MANUFACTURER OF THESE PRODUCTS. IsoTis EXCLUDES ALL WARRANTIES, WHETHER EXPRESSED OR IMPLIED, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO, ANY IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. IsoTis SHALL NOT BE LIABLE FOR ANY INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL LOSS, DAMAGE, OR EXPENSE, DIRECTLY OR INDIRECTLY ARISING FROM USE OF THIS PRODUCT. IsoTis NEITHER ASSUMES NOR AUTHORIZES ANY PERSON TO ASSUME FOR IT ANY OTHER OR ADDITIONAL LIABILITY OR RESPONSIBILITY IN CONNECTION WITH THESE PRODUCTS. IsoTis INTENDS THAT THIS DEVICE SHOULD BE USED ONLY BY PHYSICIANS HAVING RECEIVED PROPER TRAINING IN THE USE OF THE DEVICE.

CAUTION: Federal (U.S.) Law restricts the use of this device to sale by or on the order of a physician.

MODE D'EMPLOI

Le conditionnement interne et son contenu sont stériles

Réservé à un usage unique chez un seul patient

Ce produit d'allogreffe est dérivé de tissus humains provenant de donneurs volontaires.

INDICATIONS D'EMPLOI

Mastic pour trame osseuse déminéralisée Accell Evo3c® sert à combler les cavités ou les interstices osseux du squelette qui ne sont pas intrinsèques à la stabilité de la structure osseuse. Accell Evo3c est indiqué pour l'utilisation comme liant de greffe osseuse dans l'épine dorsale, les extrémités et le bassin, ou comme comblement de cavités osseuses dans les extrémités et le bassin. Les cavités ou interstices peuvent être des défects laissés par la chirurgie ou le résultat d'une blessure traumatique de l'os.

DESCRIPTION

Accell Evo3c est fabriqué avec de l'os humain déminéralisé et d'os spongieux mélangé à un substrat poloxamère résorbable à phase de rattrapage. Accell Evo3c est formulé sous forme de mastic et fourni dans un conditionnement stérile pour usage unique sur un seul patient. Comme avec tous les matériaux biologiques, il faut s'attendre à certaines variations dans le produit, notamment dans l'apparence et la manipulation.

Accell Evo3c est conditionné dans une seringue standard.

SELECTION DU DONNEUR, DEPISTAGE ET TESTS (RESUME DES DOSSIERS)

Sélection des donneurs de tissu : Tous les tissus utilisés dans Accell Evo3c sont collectés de donneurs et de banques de tissus aux États-Unis conformément aux réglementations et aux normes établies par la U.S. Food and Drug Administration (FDA) et l'American Association of Tissue Banks (AATB). La banque de tissus (identifiée sur l'emballage externe du produit) a évalué le donneur de tissus et déterminé que le donneur remplissait les critères de compatibilité courants à ce moment pour la transplantation. L'évaluation de la banque de tissus a comporté l'examen des résultats de tests relatifs aux maladies infectieuses effectués sur le donneur de tissus, les documents de consentement, un entretien médical et social, un contrôle corporel du donneur, le dossier médical disponible et pertinent, y compris les antécédents médicaux, les résultats d'analyses de laboratoire, l'étude des résultats suite à l'autopsie (le cas échéant) ainsi que toute information ou documentation de sources diverses pouvant avoir un rapport avec la compatibilité du donneur, y compris les résultats des tests lors du prélèvement des tissus. L'examen n'a pas révélé de facteurs de risque, ni de conditions indiquant la preuve clinique et/ou physique d'une maladie infectieuse, ou d'agents transmetteurs de maladies ou de maladies, notamment le VIH (Virus de l'immunodéficience humaine) ou une hépatite, ni de facteurs de risque de transmission de maladies associées à des prions ou à des virus, tel que spécifié au 21 CFR 1271 Sous-partie C et l'Annexe II des normes de l'AATB.

Tests sérologiques : La banque de tissus réalise des tests sérologiques de chaque donneur de tissus dans un laboratoire certifié pour la réalisation de ces tests sur des spécimens humains conformément aux Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988 (CLIA) et le 42 CFR partie 493 ou qui ont rempli des exigences analogues tel que déterminé par Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) en utilisant des kits de tests homologués par la FDA. Les échantillons de sang du donneur obtenus au moment du prélèvement ont subi des tests dont les résultats étaient négatifs ou non réactifs à l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), à l'anticorps de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (anti-HBc IgG/IgM), aux anticorps de type 1 et de type 2 du VIH (anti-VIH type 1 et 2), à l'anticorps du virus T-lymphotropique humain de type 1 et de type 2 (anti-VTLH-I/II), à l'anticorps du virus de l'hépatite C (anti-VHC) et à la syphilis. En outre, ce donneur a subi des tests dont les résultats étaient négatifs ou non réactifs dans le test des acides nucléiques pour l'ARN du VIH-1 et du VHC (NAT pour VIH-1 et NAT pour VHC). Les noms et adresses des laboratoires d'analyses, les listes et l'interprétation de tous les tests requis pour les maladies infectieuses, la liste des documents examinés au titre du dossier médical pertinent et le nom de la personne ou de l'établissement ayant déterminé la compatibilité de ce tissu humain figurent dans les dossiers de la banque de tissus et sont disponibles sur demande.

Les tissus de ce donneur ont passé les tests bactériologiques par un laboratoire certifié par la CLIA.

Sur la base des résultats du dépistage et des tests, ce donneur a été qualifié comme étant compatible pour l'implantation/la transplantation.

Validation de l'inactivation virale : Les méthodes employées pour le traitement de la DBM contenue dans Accell Evo3c ont été évaluées quant à leur potentiel d'inactivation virale. Une série déterminée de virus représentative de virus de différents types, tailles, formes et génomes a été évaluée. Le test de l'inactivation virale a démontré que le potentiel d'inactivation virale des méthodes de traitement est suffisant pour un large éventail de virus humains potentiels. Accell Evo3c contient de l'os spongieux qui a été ajouté à la matrice osseuse déminéralisée. Etant donné que les morceaux d'os spongieux ne sont pas déminéralisés, le degré d'inactivation virale de ce composant n'est pas entièrement connu. L'os spongieux a été traité dans les solutions antimicrobiennes, antivirales et antiseptiques qui sont recommandées par l'American Association of Tissue Banks (AATB) afin de réduire les risques de maladies transmises par des virus issus de produits de tissus humains. Le risque de transmission de maladie par le composant d'os spongieux reste faible en raison des multiples mesures de protection dont le dépistage du donneur, les tests sérologiques, le processus de nettoyage des tissus, et la dernière stérilisation du dispositif final.

MODE D'EMPLOI

Cette notice est destinée à servir de directive pour l'emploi de Accell Evo3c dans le cadre de techniques chirurgicales établies. Il n'a la prétention ni de remplacer, ni de modifier les procédures standard suivies pour le traitement des défauts osseux mettant en œuvre une greffe osseuse et des fixations. Les procédures comportant des greffes osseuses peuvent entraîner des résultats très variables. Pour choisir un matériau de greffe osseuse et la technique chirurgicale à employer, il faut considérer les facteurs suivants:

- l'âge du patient ;
- la qualité des os du patient ;
- la localisation du défaut ;
- les conditions de mise en charge prévues ;
- la proximité du greffon à une alimentation sanguine appropriée ;
- la capacité de réussite de l'apposition directe du greffon sur un hôte osseux viable ;
- la présence/l'ajout de greffon ou de moelle osseuse autogène sur le site de la greffe ;
- l'élimination des interstices sur le site de la greffe ;
- la capacité de stabiliser le site de la greffe de manière adéquate ;
- la couverture complète du matériau de greffe pour éviter la migration.

Pour obtenir les meilleurs résultats, il faut prendre des précautions extrêmes en vue d'assurer la sélection du matériau de greffe correct pour l'application prévue.

MODE D'EMPLOI :

1. Retirer la pellicule du conditionnement pour l'ouvrir.
2. En employant une méthode aseptique, transférer le contenu dans un champ stérile.
3. Enlever le capuchon protecteur de l'embout de la seringue.
4. Appuyer sur le piston pour extruder le produit.
5. Jeter toute partie non utilisée.

PREPARATION PREOPERATOIRE :

Les techniques aseptiques doivent être bien appliquées à tout moment afin de minimiser le risque de complications post-opératoires. La quantité nécessaire dépend du type d'intervention et de la dimension du défaut à traiter. Lorsque le produit Accell Evo3c est mélangé avec un autogreffon, respecter une proportion de 1 pour 1. Accell Evo3c ne nécessite pas de réhydratation avant utilisation.

Il est essentiel d'évaluer par radiographie le site du défaut afin d'appréhender son étendue avec précision et de faciliter le choix et le positionnement du produit Accell Evo3c et des dispositifs de fixation.

Remarques concernant l'intervention chirurgicale : Accell Evo3c ne présente pas une résistance mécanique suffisante pour supporter la réduction d'un site de greffe avant la croissance intégrée du tissu. Par conséquent, il faut obtenir une réduction anatomique et une fixation rigide dans tous les plans indépendamment du produit Accell Evo3c.

Pour obtenir les meilleurs résultats, Accell Evo3c doit remplir le défaut et faire contact avec une surface d'os viable aussi étendue que possible.

Accell Evo3c ne doit pas être utilisé pour la réparation de défauts osseux lorsqu'il n'est pas possible de réaliser une couverture de tissu mou totale.

SOINS POSTOPERATOIRES :

Le plan de traitement postopératoire du patient doit être le même que s'il s'agissait d'un cas de greffe osseuse autogène. Il faut suivre les pratiques postopératoires standard, en particulier celles applicables aux réparations de défauts impliquant l'emploi de dispositifs de fixation. Il faut mettre le patient en garde contre tout port de charge précoce et déambulation prématurée qui pourraient entraîner le desserrage et/ou l'échec de la fixation ou encore, une perte de réduction. La durée pendant laquelle il faut laisser un défaut en état de limitation de port de charge est déterminée par la complexité du site du défaut et par l'état physique général du patient. Il ne faut pas retirer les fixations avant la guérison complète du défaut.

CONTRE-INDICATIONS

Accell Evo3c est contre-indiqué lorsque le dispositif doit servir de support structurel pour un os supportant des charges ou pour des surfaces articulaires. Les situations suivantes constituent des contre-indications relatives :

- pathologie vasculaire ou neurologique grave ;
- diabète non contrôlé ;
- pathologie osseuse dégénérative grave ;
- patients non coopératifs qui ne veulent pas, ou sont incapables de suivre les instructions postopératoires, entre autres les sujets toxicomanes ou alcooliques ;
- insuffisance rénale ;
- infection active ou latente à l'endroit ou autour du site de l'intervention chirurgicale ;
- traitement de fractures par compression vertébrale.

Le produit Accell Evo3c est contre-indiqué en cas d'insuffisance vasculaire significative à proximité du site d'implantation et en cas de désordres métaboliques ou systémiques osseux qui affectent l'os ou la cicatrisation de la plaie ou lorsque la stabilisation du défect est impossible. Son emploi est également contre-indiqué dans les cas où la couverture intra-opératoire par les tissus mous n'a pas été prévue ou n'est pas possible ainsi que dans les cas de blessures infectées ou contaminées.

Le sulfate B de polymyxine, la bacitracine, la gentamicine et l'iode sont utilisés pour le traitement du Accell Evo3c et des traces de ces produits peuvent demeurer. Étant donné qu'il est impossible de quantifier les degrés de réaction allergique potentiels des individus, ce produit est contre-indiqué chez les patients ayant une sensibilité connue.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS

Accell Evo3c est stérile pendant la durée de conservation mentionnée dans un emballage non ouvert et non endommagé. Le produit doit être utilisé avant la date d'expiration.

Ne pas utiliser si le conditionnement a été endommagé et/ou si le produit a été contaminé. En cas de contamination, jeter le produit. Un conditionnement endommagé devrait être retourné à IsoTis OrthoBiologics.

La mise en place et/ou la fixation appropriée sont des facteurs critiques pour éviter les effets indésirables possibles.

Comme pour tous les produits biologiques, le tissu contenu dans le produit Accell Evo3c présente un risque de transmission d'agents infectieux malgré les traitements subis, la sélection approfondie du donneur et du tissu et les tests de laboratoire. À ce jour, il n'a été signalé aucune séroconversion virale clinique ou expérimentale avec l'usage de poudre osseuse déminéralisée.

Comme c'est le cas lors de toutes les interventions chirurgicales, il existe une possibilité d'infection.

Occorre esercitare la debita cautela nel riempimento di difetti chiusi. Resistenza durante l'estrusione può essere un'indicazione di più di pressurizzazione. La pressurizzazione eccessiva potrebbe causare un'erogazione al di fuori del sito di applicazione desiderato, danni ai tessuti adiacenti e potrebbe causare un'embolia grassa e/o un'embolia del materiale nel circolo sanguigno.

Lors de l'introduction du produit Accell Evo3c, éviter de trop tasser le produit.

Éviter de trop remplir le site d'implantation afin d'obtenir une fermeture de la plaie dépourvue de tension. Bien que la technique de production soit prévue pour inhiber les propriétés antigéniques du produit, on ne peut éliminer totalement la possibilité d'une telle réaction.

Les résultats indésirables pouvant être attribués au produit doivent être rapidement signalés au fabricant. En cas d'insatisfaction avec les performances du produit ou de son conditionnement, avertir immédiatement IsoTis OrthoBiologics et renvoyer le produit et/ou le conditionnement sans délai.

POTENTIEL OSTEOINDUCTEUR

Le potentiel ostéoinducteur de la DBM utilisé dans le produit Accell Evo3c est déterminé via un dosage biologique in vitro. Une corrélation a été établie entre les résultats du dosage et les résultats de l'implantation de DBM dans la poche musculaire d'une souris athymique. L'analyse de ces résultats montre que le dosage in vitro a été validé par rapport au modèle de souris athymique in vivo et elle prédit avec un intervalle de confiance d'au moins 95 % l'ostéoinduction in vivo du matériau testé.

Le potentiel ostéoinducteur de chaque lot de DBM incorporé dans le produit Accell Evo3c est évalué au moyen d'un test in vitro . Tester chaque lot de DBM permet d'assurer que celui utilisé dans le produit Accell Evo3c provient exclusivement de la DBM à potentiel ostéoinducteur. Bien que la DBM utilisée dans le produit final se soit avérée ostéoinductive à l'aide d'un essai in vitro , l'ostéoinductivité de la combinaison DBM, poloxamère et morceaux d'os spongieux n'a pas encore été évaluée ; on ne sait donc pas dans quelle mesure les composants de la formulation sont susceptibles d'altérer le caractère ostéoinductif de la DBM. De plus, on ne sait pas dans quelle mesure l'ostéoinduction du composant de DBM, telle que mesurée par le test in vitro , sera en corrélation avec les performances cliniques du Accell Evo3c chez l'homme.

STERILISATION

Le produit Accell Evo3c a été stérilisé par irradiation par faisceau d'électrons. Le conditionnement interne et son contenu sont stériles. Il faut inspecter le conditionnement avant de l'utiliser pour s'assurer que la barrière de stérilité n'a pas été compromise. Ce produit est réservé à un seul usage et ne doit pas être restérilisé. Ne pas utiliser ce produit au-delà de la date d'expiration indiquée.

NE PAS RESTERILISER

CONSERVATION

Ne pas réfrigérer ni congeler. Ne pas exposer à une chaleur excessive. Conserver à la température ambiante (15 °C à 30 °C) dans un endroit propre et sec. Il incombe au service de distribution des tissus et à l'utilisateur (établissement/clinicien) de maintenir le produit dans les conditions appropriées avant l'emploi.

SUIVI DU RECEVEUR

Le clinicien ou l'hôpital est responsable de maintenir le dossier des receveurs afin de pouvoir suivre les tissus après implantation. Un formulaire de suivi de la greffe est inclus et doit être rempli au moment de l'intervention chirurgicale. Une fois rempli, le formulaire de suivi de la greffe doit être renvoyé à IsoTis OrthoBiologics. Si l'on a jeté la totalité du tissu, renvoyer le formulaire de suivi de la greffe et expliquer la raison de l'élimination. Des étiquettes pour dossier médical sont fournies dans chaque conditionnement pour être utilisées sur le dossier médical du patient. Ces étiquettes assurent la traçabilité et remontent jusqu'au donneur original du tissu.

DIVULGATION DE RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT

IsoTis OrthoBiologics, Inc., A EFFECTUE UN SOIN RAISONNABLE CONCERNANT LA SELECTION DES MATERIAUX ET LE FABRICANT DE CES PRODUITS. IsoTis EXCLUT TOUTES LES GARANTIES, EXPRESSES OU IMPLICITES, Y COMPRIS, SANS LIMITATION, TOUTE GARANTIE IMPLICITE DE QUALITE MARCHANDE OU D'ADEQUATION A UN USAGE PARTICULIER. IsoTis NE PEUT ETRE TENUE RESPONSABLE D'AUCUN(E) PERTE, DOMMAGE OU DEPENSE INDIRECT(E) OU CONSECUTIF(-VE) RESULTANT D'UNE FAÇON DIRECTE OU INDIRECTE DE L'UTILISATION DE CE PRODUIT. IsoTis N'ASSUME NI N'AUTORISE PERSONNE A ASSUMER EN SON NOM TOUTE RESPONSABILITE SUPPLEMENTAIRE EN RAPPORT AVEC CES PRODUITS. IsoTis CONSIDERE QUE CE DISPOSITIF DOIT ETRE UNIQUEMENT UTILISE PAR DES CHIRURGIENS AYANT REÇU LA FORMATION ADEQUATE CONCERNANT L'UTILISATION DE CE DISPOSITIF.

ATTENTION : La Loi fédérale (des États-Unis) réserve la vente de ce dispositif aux médecins ou sur prescription médicale.

ISTRUZIONI PER L'USO

L'imballaggio interno ed il relativo contenuto sono sterili

Esclusivamente monopaziente e monouso

Questo prodotto per allograft è derivato da tessuto umano proveniente da un donatore volontario.

INDICAZIONI PER L'USO

Mastice per matrice ossea demineralizzata Accell Evo3c® è destinato al riempimento di cavità e spazi vuoti nell'apparato scheletrico che non sono intrinseci alla stabilità della struttura ossea. Accell Evo3c è indicato per l'uso come estensore per innesti ossei di colonna vertebrale, estremità e pelvi o come riempitivo di cavità ossee di estremità e pelvi. Dette cavità o spazi vuoti possono essere difetti causati da interventi chirurgici o da lesioni traumatiche a carico dell'osso.

DESCRIZIONE

Accell Evo3c è costituito da osso umano demineralizzato ed osso spugnoso miscelato con un mezzo a base di polossalene riassorbibile a fase inversa. Il prodotto Accell Evo3c è formulato sotto forma di mastice ed è fornito all'interno di una confezione sterile e monouso. Trattandosi di materiali biologici, nel prodotto si potrebbero presentare alcune variazioni prevedibili concernenti, per esempio, l'aspetto e la manipolazione.

Accell Evo3c è confezionato in una siringa standard.

SELEZIONE DEI DONATORI, SCREENING E ANALISI (RIASSUNTO DELLA DOCUMENTAZIONE)

Selezione dei donatori del tessuto: tutto il tessuto impiegato da Accell Evo3c viene prelevato da donatori e presso banche di campioni tissutali ubicate negli Stati Uniti conformemente a quanto disposto da norme e standard sanciti dall'ente statunitense preposto al controllo dei farmaci e degli alimenti (Food and Drug Administration, FDA) e dalla Associazione Americana delle Banche di Campioni Tissutali (American Association of Tissue Banks, AATB). Il donatore del tessuto è stato valutato dalla banca di campioni tissutali (identificata sull'imballaggio esterno del prodotto) la quale ne ha accertato il soddisfacimento dei criteri di idoneità per trapianto vigenti all'epoca. La valutazione eseguita dalla banca di campioni tissutali comprende la revisione degli esiti dei test a cui il donatore è stato sottoposto per il rilevamento di eventuali malattie infettive, la debita sottoscrizione dei moduli di consenso, il colloquio medico e sugli aspetti sociali, la valutazione del corpo del donatore, l'esame della documentazione medica pertinente disponibile, compresa l'anamnesi precedente, l'esame dei risultati delle analisi di laboratorio, la revisione degli esiti delle indagini post mortem (se pertinente), e la revisione di documentazione o informazioni provenienti da altre fonti che potrebbero essere rilevanti ai fini della determinazione della idoneità del donatore, compresi gli esiti dei test condotti all'epoca della raccolta del tessuto. L'esame non ha rilevato fattori di rischio, né sono emerse prove cliniche e/o fisiche indicanti la presenza di malattie infettive, o agenti patogeni o patologie comunicabili, comprese HIV (virus dell'immunodeficienza umana) o epatite e sono inoltre stati esclusi i fattori di rischio di trasmissione di malattie di origine virale o associate a prioni come specificato in 21 CFR 1271 Sottoparagrafo C e nella Appendice II degli standard sanciti dalla AATB.

Analisi sierologiche: la banca di campioni tissutali sottopone ciascun donatore di tessuto ad analisi sierologiche condotte presso un laboratorio certificato per la conduzione di tali test su campioni umani secondo i Clinical Laboratory Improvement Amendments del 1988 (CLIA) e il 42 CFR parte 493, o che ha soddisfatto requisiti equivalenti ai sensi di quanto determinato dai centri per i servizi Medicare e Medicaid (Centers for Medicare and Medicaid Services CMS), utilizzando dei kit per test approvati dall'FDA. I campioni di sangue del donatore prelevati all'epoca della raccolta sono stati testati e sono risultati negativi o non reattivi all'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg), alla totalità degli anticorpi core dell'epatite B (anti-HBc IgG/IgM), agli anticorpi del virus dell'immunodeficienza umana del tipo 1 e del tipo 2 (anti-HIV tipo 1 e 2), agli anticorpi del virus T-linfotrofico umano del tipo 1 e del tipo 2 (anti-HTLV tipo 1 e 2), all'anticorpo del virus dell'epatite C (anti-HCV) e alla sifilide. Inoltre, il donatore è stato testato ed è risultato negativo o non reattivo al test dell'acido nucleico per l'HIV-1 e l'HCV RNA (HIV-1 NAT e HCV NAT). I nomi e gli indirizzi dei laboratori di analisi, l'elenco e l'interpretazione dei risultati di tutti i test richiesti per il rilevamento di malattie infettive, un elenco della documentazione esaminata quale parte dei documenti medici pertinenti ed il nome della persona o dell'ente che ha determinato l'idoneità di questo tessuto umano sono archiviati presso la banca di campioni tissutali interessata e sono disponibili dietro richiesta.

Il tessuto di questo donatore ha superato le analisi batteriologiche presso un laboratorio certificato CLIA.

In base ai risultati di screening e analisi questo donatore è stato dichiarato idoneo per l'impianto/il trapianto.

Convalida della disattivazione virale: i metodi impiegati per la lavorazione della DBM contenuta in Accell Evo3c sono stati analizzati per valutarne il potenziale di disattivazione virale. Si è esaminato un pannello selezionato di virus rappresentanti vari tipi, dimensioni, forme e genomi di virus. I test di disattivazione virale hanno dimostrato un potenziale di disattivazione adeguato dei metodi di lavorazione rispetto ad un'ampia gamma di virus potenziali. Accell Evo3c contiene osso spugnoso che è stato aggiunto alla matrice ossea demineralizzata. Poiché le schegge di osso spugnoso non sono demineralizzate, il grado di inattivazione virale di questa componente non è interamente noto. L'osso spugnoso è stato processato in soluzioni antimicrobiche, antivirali e antisettiche raccomandate dalla Associazione Americana delle Banche di Campioni Tissutali (American Association of Tissue Banks, AATB) per la riduzione del rischio di malattie virali trasmissibili da prodotti tissutali umani. Il rischio di trasmissione della malattia con la componente dell'osso spugnoso rimane basso grazie a molteplici misure di sicurezza, quali lo screening del donatore, il test sierologico, il processo di pulizia del tessuto e la sterilizzazione terminale del dispositivo dopo l'uso.

ISTRUZIONI PER L'USO

Le istruzioni qui riportate sono da intendersi quali linee guida per l'utilizzo di Accell Evo3c nell'ambito delle tecniche chirurgiche standard. Esse non sono intese per sostituirsi a o per modificare le procedure standard osservate per il trattamento dei difetti ossei comportanti innesti ossei e fissaggio. Gli esiti delle procedure che contemplano innesti ossei possono variare considerevolmente. Si riportano qui di seguito i fattori da considerarsi nella selezione del materiale per innesti ossei e della tecnica chirurgica da utilizzare:

- Età del paziente
- Qualità del tessuto osseo del paziente
- Ubicazione del difetto
- Condizioni attese di sopportazione del peso
- Prossimità dell'innesto ad una adeguata fonte di irrorazione sanguigna
- Facoltà di conseguimento di contatto diretto dell'innesto con osso ospite vitale
- Presenza/aggiunta di midollo osseo o di osso autogeno presso il sito dell'innesto
- Eliminazione di spazi vuoti presso il sito dell'innesto
- Facoltà di stabilizzazione adeguata del sito dell'innesto
- Copertura completa del materiale per innesto per prevenirne la migrazione

Per conseguire i migliori risultati, occorre prestare attenzione estrema alla selezione del materiale di innesto più indicato per l'applicazione prevista.

ISTRUZIONI PER L'USO

1. Aprire la confezione.
2. Usando una tecnica asettica, trasferirne il contenuto in un campo sterile.
3. Rimuovere il cappuccio protettivo dalla punta della siringa.
4. Esercitare pressione sullo stantuffo per espellere il prodotto.
5. Smaltire l'eventuale prodotto residuo.

PREPARAZIONE IN FASE PRE-CHIRURGICA

Occorre osservare in ogni momento una tecnica sterile per ridurre al minimo il rischio di insorgenza di complicazioni post-chirurgiche. Il quantitativo di prodotto occorrente dipende dal tipo di procedura impiegata e dalle dimensioni del difetto da correggere. In caso di miscelazione di Accell Evo3c con un autoinnesto, si deve osservare un rapporto di 1:1. Accell Evo3c non deve essere reidratato prima dell'uso.

La valutazione radiografica del sito difettoso riveste un'importanza fondamentale ai fini della determinazione della portata del difetto e della debita selezione e posizionamento di Accell Evo3c e dei dispositivi di fissaggio.

Note sulla procedura chirurgica: Accell Evo3c non possiede una forza meccanica sufficiente a supportare la riduzione di un sito d'innesto prima della ricrescita di tessuto. Pertanto, la riduzione anatomica ed il fissaggio rigido, in tutti i piani, dovranno essere conseguiti indipendentemente da Accell Evo3c.

Per conseguire i migliori risultati, Accell Evo3c deve colmare il difetto ed essere a contatto con quanto più osso vitale possibile.

Accell Evo3c non va utilizzato per la correzione di difetti ossei ove non sia possibile ottenere la copertura completa del tessuto molle.

CURA IN FASE POST-CHIRURGICA

Per la gestione post-chirurgica del paziente si deve osservare lo stesso programma adottato per casi assimilabili in cui si utilizzano innesti ossei autogeni. Si devono osservare le prassi post-chirur

sífilis. Además, este donante fue analizado y resultó negativo o no reactivo en la prueba del ácido nucleico del VIH-1 y HCV ARN (HIV-1 NAT y HCV NAT). Los nombres y las direcciones de los laboratorios de análisis, el listado y la interpretación de todos los análisis de enfermedades infecciosas necesarios, un listado de todos los documentos revisados como parte de las historias clínicas relevantes y el nombre de la persona o el establecimiento que determinó la idoneidad de este tejido humano se encuentran archivados en el banco de tejidos y están disponibles a pedido.

El tejido de este donante ha aprobado el análisis bacteriológico de un laboratorio certificado por CLIA.

Basándose en los resultados de la evaluación y análisis, se ha determinado que este donante es idóneo para el implante/trasplante.

Validación de la inactivación viral: Los métodos de procesamiento de la matriz ósea desmineralizada (Demineralized Bone Matrix, DBM) contenida en Accell Evo3c se evaluaron con respecto a su potencial de inactivación viral. Se evaluó un grupo de virus seleccionados que representaba varios tipos, tamaños, formas y genomas de virus. La prueba de inactivación viral demostró un potencial de inactivación apropiado de los métodos de procesamiento para una amplia gama de virus potenciales. Accell Evo3c contiene hueso esponjoso que ha sido añadido a la matriz ósea desmineralizada. Ya que las astillas de hueso esponjoso no están desmineralizadas, no se conoce totalmente el grado de inactivación viral de este componente. El hueso esponjoso ha sido procesado en soluciones antimicrobianas, antivirales y antisépticas que están recomendadas por la Asociación Estadounidense de Bancos de Tejidos (American Association of Tissue Banks, AATB) para la reducción del riesgo de las enfermedades virales transmisibles por los productos de tejido humano. El riesgo de la transmisión de enfermedades con el componente de hueso esponjoso permanece bajo debido a múltiples salvaguardias como la selección de donantes, las pruebas serológicas, el proceso de limpieza del tejido y la esterilización final del dispositivo acabado.

INSTRUCCIONES DE USO
Estas instrucciones se ofrecen a modo de pautas para el uso de Accell Evo3c como parte de técnicas quirúrgicas establecidas. No está previsto que reemplacen o modifiquen los procedimientos convencionales de tratamiento de los defectos óseos con injertos óseos y fijación. Los procedimientos que emplean injertos óseos pueden producir resultados altamente variables. Los factores que deben considerarse al seleccionar el material del injerto óseo y la técnica quirúrgica que van a utilizarse son los siguientes:

- Edad del paciente
- Calidad del hueso del paciente
- Localización del defecto
- Condiciones de carga previstas
- Proximidad del injerto a un aporte de sangre apropiado
- Capacidad de lograr la aposición directa del injerto a un hueso huésped viable
- Presencia/adición de hueso o médula ósea autólogos en el sitio del injerto
- Eliminación de fisuras en el sitio del injerto
- Capacidad de estabilizar adecuadamente el sitio del injerto
- Cobertura completa del material del injerto para evitar el desplazamiento

Para obtener los mejores resultados, ponga el máximo cuidado con el fin de asegurarse de seleccionar el material de injerto correcto para la aplicación prevista.

INSTRUCCIONES DE USO:
1. Abra el envase manualmente.
2. Utilizando una técnica aséptica, transfiera el contenido a un campo estéril.
3. Retire la tapa protectora de la punta de la jeringuilla.
4. Presione el émbolo para extraer el producto.
5. Deseche cualquier porción no utilizada.

PREPARACIÓN PREOPERATORIA:
Hay que adherirse a las técnicas asépticas en todo momento para minimizar el riesgo de complicaciones postoperatorias. La cantidad necesaria depende del tipo de procedimiento y del tamaño del defecto que se va a tratar. Cuando se mezcle Accell Evo3c con un autoinjerto, deberá utilizarse una proporción de 1:1. Accell Evo3c no requiere rehidratación antes de su uso.

Es esencial la evaluación radiográfica del sitio del defecto para evaluar con precisión el alcance del defecto, así como para ayudar en la selección y colocación de Accell Evo3c y los dispositivos de fijación.

Notas sobre el procedimiento quirúrgico: Accell Evo3c no posee resistencia mecánica suficiente para soportar la reducción del sitio del injerto antes del crecimiento interno de tejido. Por tanto, la reducción anatómica y la fijación rígida, en todos los planos, deben obtenerse independientemente de Accell Evo3c.

Para obtener los mejores resultados, Accell Evo3c debe rellenar el defecto y contactar con tanto hueso viable como sea posible.

No debe usarse Accell Evo3c para reparar defectos óseos allí donde no se pueda lograr una cobertura completa de los tejidos blandos.

CUIDADOS POSOPERATORIOS:
El control postoperatorio del paciente deberá seguir el mismo régimen que otros casos similares en que se utilizan injertos óseos. Deberán seguirse las prácticas postoperatorias estándar, en particular las aplicables a las reparaciones de defectos en las que se utilicen dispositivos de fijación. Deberá advertirse al paciente sobre la carga de peso y la movilidad prematuras que podrían provocar la holgura y/o el fallo de los fijadores o la pérdida de la reducción. El tiempo que un defecto debe permanecer en estado de carga reducido viene determinado por la complejidad del sitio del defecto y el estado físico general del paciente. Los elementos metálicos no deberán retirarse hasta que se produzca la curación del defecto.

CONTRAINDICACIONES
Accell Evo3c está contraindicado cuando se pretende usar el dispositivo como soporte estructural en un hueso que soporta carga y en superficies articulares. Entre las afecciones que constituyen contraindicaciones relativas se incluyen:

- Enfermedad neurológica o vascular grave
- Diabetes no controlada
- Osteopatía degenerativa grave
- Pacientes poco colaboradores que no deseen o no puedan seguir las instrucciones para el postoperatorio, incluidos los individuos que abusan de las drogas y/o el alcohol
- Disfunción renal
- Infección activa o latente en el sitio quirúrgico o alrededor del mismo
- Tratamiento de las fracturas por compresión vertebral

Accell Evo3c está contraindicado cuando existe un deterioro vascular importante en situación proximal al sitio de implantación y cuando hay trastornos óseos sistémicos o metabólicos que afecten a la consolidación del hueso o la curación de la herida, o cuando no es posible estabilizar el defecto. El uso de Accell Evo3c también está contraindicado en casos en los que no está prevista o no es posible la cobertura intraoperatoria de tejidos blandos y en heridas infectadas o contaminadas.

En el procesamiento de Accell Evo3c se utilizan sulfato de polimixina B, bacitracina, gentamicina y yodo, de los que pueden quedar vestigios. Dado que es imposible cuantificar los niveles a los que un individuo puede tener una respuesta alérgica, este producto está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Accell Evo3c permanece estéril durante el periodo de vida útil indicado en un envase cerrado y que no presente daños. El producto debe usarse antes de la fecha de caducidad.

No lo utilice si el envase está deteriorado y/o si se ha contaminado el producto. En caso de contaminación, deseche el producto. Los envases que presenten daños deberán devolverse a IsoTis OrthoBiologics.

La colocación y/o fijación adecuadas son factores fundamentales para evitar posibles efectos adversos.

Como ocurre con todos los productos biológicos, el tejido de Accell Evo3c tiene el potencial de transmitir agentes infecciosos a pesar de los tratamientos aplicados durante el procesamiento, de la evaluación exhaustiva del donante, de la selección de tejidos y de los análisis de laboratorio. Hasta la fecha, no se han comunicado casos de seroconversión vírica experimental o clínica al usar polvo óseo desmineralizado.

Al igual que ocurre con cualquier procedimiento quirúrgico, existe la posibilidad de infección.

Al rellenar un defecto cerrado, deberán tomarse precauciones mientras se extrae la pasta Accell Evo3c de la jeringuilla, dado que la posible presurización del dispositivo podría llevar a la extrusión más allá del sitio de la aplicación, dañando los tejidos circundantes y podría provocar una embolia grasa y/o la embolización del material en el torrente sanguíneo.

Durante la introducción de Accell Evo3c, deberá tenerse cuidado de que no se produzca una compactación excesiva.

Deberá evitarse el relleno excesivo del sitio de implantación para lograr que la herida se cierre sin tensiones. Aunque la técnica de producción ha sido diseñada para eliminar las propiedades antigénicas del producto, sigue existiendo la posibilidad de que ocurra una reacción de ese tipo.

Los resultados adversos potencialmente atribuibles al producto deberán notificarse de inmediato al fabricante. Si se produce algún resultado insatisfactorio respecto al funcionamiento del producto o con el envase, comuníquelo de inmediato a IsoTis OrthoBiologics y devuelva el producto y/o el envase con prontitud.

POTENCIAL OSTEOINDUCTIVO
El potencial osteoinductivo de la matriz ósea desmineralizada (DBM) usada en Accell Evo3c se determina mediante un ensayo in vitro. Los resultados del ensayo se correlacionaron con los resultados del implante de DBM en el músculo del cuarto posterior de ratones atímicos. El análisis de estos resultados muestra que el ensayo in vitro ha sido validado frente al modelo de ratón atímico in vivo y predice con al menos el 95% de confianza el potencial osteoinductivo in vivo del material analizado.

El potencial osteoinductivo de cada lote de DBM incorporado en Accell Evo3c se evalúa mediante un ensayo in vitro. El análisis de cada lote de DBM garantiza que solo se utilice DBM con potencial osteoinductivo en Accell Evo3c. Aunque la DBM usada en el producto final ha demostrado ser osteoinductiva mediante un ensayo in vitro, no se ha evaluado la osteoinductividad en la combinación de DBM, poloxámero y astillas de hueso esponjoso; por lo tanto, se desconoce hasta qué punto los componentes de la formulación pueden alterar la osteoinductividad de la DBM. Además, se desconoce cómo la osteoinductividad del componente DBM, medido a través de un ensayo in vitro , se correlacionará con el rendimiento clínico en humanos de Accell Evo3c.

ESTERILIZACIÓN
Accell Evo3c ha sido esterilizado mediante irradiación por haz de electrones. El envase interno y su contenido son estériles. El envase deberá inspeccionarse antes de usarlo, para garantizar que la barrera de esterilidad no se haya visto comprometida. Este producto es para un solo uso y no debe reesterilizarse. El producto no debe usarse con posterioridad a la fecha de caducidad indicada.

NO LO REESTERILICE

ALMACENAMIENTO
No lo refrigere ni congele. No lo exponga a calor extremo. Almacénelo a temperatura ambiente (de 15 ºC a 30 ºC) en un lugar limpio y seco. Es responsabilidad del servicio de suministro del tejido y del usuario (centro/médico) mantener el producto en las condiciones adecuadas antes de su uso.

SEGUIMIENTO DEL RECEPTOR
El médico o el hospital es responsable de mantener registros del receptor con la finalidad de realizar un seguimiento del tejido con posterioridad a la implantación. Se ha incluido un Registro de seguimiento del injerto para que lo complete en el momento de la intervención quirúrgica. Una vez cumplimentado, el Registro de seguimiento del injerto deberá ser devuelto a IsoTis OrthoBiologics. Si se desechase todo el tejido, devuelva el Registro de seguimiento del injerto y explique la razón por la que se ha desechado el tejido. En cada envase se incluyen etiquetas para gráficos que deberán usarse en las historias clínicas de los pacientes. Estas etiquetas permiten realizar un seguimiento hasta el donante de tejido original.

DIVULGACIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL PRODUCTO
IsoTis OrthoBiologics, Inc. HA PRESTADO LA ATENCIÓN LÓGICA A LA SELECCIÓN DE MATERIALES Y DEL FABRICANTE DE ESTOS PRODUCTOS. IsoTis EXCLUYE TODA TODAS LAS GARANTÍAS, EXPRESA O IMPLÍCITA, INCLUIDAS, ENTRE OTRAS, CUALQUIER GARANTÍA IMPLÍCITA DE COMERCIABILIDAD O IDONEIDAD PARA UN FIN PARTICULAR. IsoTis NO SERÁ RESPONSABLE DE NINGUNA PÉRDIDA, DAÑO O GASTO INCIDENTAL O EMERGENTE, QUE SE DERIVE DIRECTA O INDIRECTAMENTE DEL USO DE ESTE PRODUCTO. IsoTis TAMPOCO ASUME NI AUTORIZA A PERSONA ALGUNA A ASUMIR EN SU NOMBRE NINGUNA OTRA RESPONSABILIDAD ADICIONAL EN RELACIÓN CON ESTOS PRODUCTOS. IsoTis ESPERA QUE ESTE DISPOSITIVO SEA UTILIZADO SOLO POR MÉDICOS QUE HAYAN RECIBIDO LA FORMACIÓN ADECUADA EN EL USO DEL MISMO.

PRECAUCIÓN: Las leyes federales (EE. UU.) limitan el uso de este dispositivo para su venta a médicos o por prescripción facultativa.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Die innere Packung mit Inhalt ist steril

Nur für den einmaligen Gebrauch an einem Patienten bestimmt.

Dieses Allograft-Produkt wurde aus freiwillig gespendetem menschlichem Gewebe gewonnen.

INDIKATIONEN FÜR DEN GEBRAUCH

Accell Evo3c® Demineralisierte Knochenmatrix, Putty ist für das Füllen von Hohlräumen und Spalten im Skelettsystem indiziert, die nicht unbedingt zum Erhalt der Stabilität der Knochenstruktur erforderlich sind. Accell Evo3c ist für den Gebrauch als Expander für Knochentransplantate in der Wirbelsäule, den Extremitäten und dem Becken bzw. als Füllmaterial für Knochenhohlräume in den Extremitäten und dem Becken indiziert. Bei den Hohlräumen oder Spalten kann es sich um chirurgisch geschaffene Defekte handeln oder sie können das Ergebnis einer traumatischen Knochenverletzung sein.

BESCHREIBUNG
Accell Evo3c besteht aus demineralisiertem menschlichem Knochen und Spongiosa, vermischt mit einem Poloxamer-resorbierbaren Reverse-Phase-Medium. Accell Evo3c wird in Pastenform in einer sterilen Einweg-Packung geliefert. Geringe Variationen in Aussehen und Handhabung des Produkts sind zu erwarten, da es sich um biologisches Material handelt.

Accell Evo3c befindet sich in einer standardmäßigen Spritze.

SPENDERAUSWAHL, SCREENING UND TESTS (ZUSAMMENFASSUNG DER DATENSÄTZE)
Auswahl der Gewebespender: Alle im Accell Evo3c verwendeten Gewebe stammen von Spendern und aus Spendenbanken in den Vereinigten Staaten gemäß den von der US-Lebens- und Arzneimittelbehörde (FDA) und der amerikanische Verband der Gewebebanken (AATB) festgelegten Bestimmungen und Standards. Der Gewebespender wurde von der Gewebebank (die auf der Außenverpackung des Produkts angegeben ist) nach den zum Zeitpunkt der Transplantation aktuellen Eignungskriterien beurteilt und ausgewählt. Die von der Gewebebank durchgeführte Spenderbeurteilung umfasste eine Untersuchung der Testergebnisse des Spenders auf infektiöse Erkrankungen, Einholung von Einwilligungserklärungen, medizinische und soziale Bewertung, sowie körperliche Beurteilung des Spenders. Es wurden alle verfügbaren relevanten medizinischen Unterlagen geprüft, einschließlich der medizinischen Vorgeschichte, Ergebnisse aus Laboruntersuchungen, vorliegende Autopsieberichte (falls zutreffend) und Informationen aus anderen Quellen, sowie für die Eignung des Spenders relevante Unterlagen, u. a. auch die Ergebnisse der Gewebebeschaffungstests. Die Beurteilung ergab keine Risikofaktoren für Konditionen, die auf klinische und/oder körperliche Anzeichen für eine infektiöse Erkrankung, ansteckende Krankheitserreger oder Krankheiten, einschließlich HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) oder Hepatitis bzw. Risikofaktoren für virale oder prion-assoziierte Krankheitsübertragungen gemäß der Vorgaben in 21 CFR 1271 Subpart C und Anhang II der AATB-Standards hinweisen.

Serologische Untersuchungen: Die Gewebebank führt bei jedem Gewebespender serologische Untersuchungen durch. Diese Prüfungen werden unter Verwendung von FDA-zertifizierten Testkits in einem nach den Clinical Laboratory Improvement Amendments von 1988 (CLIA) und 42 CFR Part 493 für das Testen an Humanmaterialproben zugelassenen Labor durchgeführt, bzw. in einem Labor, das entsprechende Anforderungen gemäß den Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) erfüllt. Die zum Zeitpunkt der Gewebegewinnung entnommenen Blutproben der Spender wurden als negativ bzw. nicht-reaktiv befunden für Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), Gesamtantikörper gegen Hepatitis-B-Core (anti-HBc IgG/IgM), HIV-Antikörper Typ 1 und 2 (anti-HIV-1 Typ 1 und 2), Antikörper gegen menschliches T-lymphotropes Virus Typ 1 und Typ 2 (anti-HTLV Typ I und II), Hepatitis-C-Virusantikörper (anti-HCV) und Syphilis. Zusätzlich ergaben Untersuchungen dieses Spenders einen negativen bzw. nicht-reaktiven Befund für HIV-1 und HCV RNA im Nukleinsäuretest (HIV-1 NAT und HCV NAT). Namen und Adressen der Prüflabors, Liste und Interpretation aller erforderlichen Infektionskrankheitsprüfungen, Liste der im Rahmen relevanter medizinischer Akten geprüften Unterlagen und der Name der Person oder Einrichtung, die die Eignung dieses menschlichen Gewebes bestimmt hat, liegen bei der Gewebebank vor und können auf Anfrage eingesehen werden.

Gewebe von diesem Spender hat bakteriologische Tests bestanden, die in einem CLIA-zertifizierten Labor durchgeführt wurden.

Aufgrund der Screening- und Testresultate wurde bestimmt, dass dieser Spender für die Implantation/Transplantation in Frage kommt.

Validierung der Vireninaktivierung: Die zur Verarbeitung der DBM in Accell Evo3c verwendeten Methoden wurden hinsichtlich ihres Vireninaktivierungspotenzials geprüft. Es wurde ein ausgewähltes Panel an Viren verschiedener Arten, Größen, Formen und Genomen untersucht. Die Vireninaktivierungstests ergaben ein geeignetes Inaktivierungspotenzial der Verarbeitungsmethoden für einen breiten Bereich an potenziellen Viren. Accell Evo3c enthält Spongiosa, die der demineralisierten Knochenmatrix hinzugefügt wurde. Da die Spongiosa-Chips nicht demineralisiert sind, ist der Grad der viralen Inaktivierung dieser Komponenten nicht vollständig bekannt. Die Spongiosa wurde in den von dem amerikanischen Verband der Gewebebanken (AATB) zur Reduzierung des Risikos von übertragbaren Virenerkrankungen aus humanen Gewebeprodukten empfohlenen antimikrobiellen, antiviralen und antiseptischen Lösungen verarbeitet. Aufgrund mehrfacher Sicherheitsmaßnahmen, einschließlich Spender-Screening, serologischen Untersuchungen, Gewebereinigungsverfahren und abschließender Sterilisation des fertigen Produkts, ist das Risiko einer Krankheitsübertragung durch die Spongiosakomponente niedrig.

GEBRAUCHSANWEISUNG
Diese Anweisungen sind als Richtlinien für den Gebrauch von Accell Evo3c im Rahmen etablierter Operationstechniken vorgesehen. Sie sind nicht dazu bestimmt, die standardmäßigen Verfahren zur Behandlung von Knochendefekten unter Einsatz von Knochentransplantaten und Fixation zu ersetzen oder zu ändern. Verfahren unter Einsatz von Knochentransplantationen können stark unterschiedliche Ergebnisse erzielen. Folgende Faktoren sind bei der Auswahl des Knochentransplantationsmaterials und der Operationstechnik zu beachten:

- Alter des Patienten
- Qualität der Knochenstruktur des Patienten
- Lage des Defekts
- Erwartete Belastungsbedingungen
- Abstand des Transplantats zu einer geeigneten Blutversorgung
- Potenzial der Erzielung einer direkten Apposition des Transplantats zum lebensfähigen Wirtsknochen
- Gegenwart/Zugabe von autogenem Knochen oder Knochenmark am Transplantatsitus
- Beseitigung von Spalten am Transplantatsitus
- Fähigkeit zur angemessenen Stabilisierung des Transplantatsitus
- Vollständige Deckung des Transplantatmaterials zur Verhinderung einer Wanderung

Zur Gewährleistung optimaler Resultate muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass das für die beabsichtigte Anwendung richtige Implantatmaterial gewählt wird.

GEBRAUCHSANWEISUNG:
1. Verpackung aufziehen.
2. Den Inhalt unter Anwendung steriler Methoden in ein steriles Feld einbringen.
3. Die Schutzkappe von der Spritzenspitze abnehmen.
4. Auf den Kolben drücken, um das Produkt herauszudrücken.
5. Nicht benötigtes Material muss entsorgt werden.

PRÄOPERATIVE VORBEREITUNG:
Um das Risiko postoperativer Komplikationen zu minimieren, müssen stets sterile Techniken angewandt werden. Die Menge des benötigten Materials hängt von der Art der Prozedur und der Größe des vorliegenden Defekts ab. Beim Vermischen von Accell Evo3c mit dem Autograft ist ein Verhältnis von 1:1 zu verwenden. Accell Evo3c muss vor dem Gebrauch nicht rehydriert werden.

Für die genaue Beurteilung des Defektausmaßes und zur Unterstützung der Auswahl und Platzierung von Accell Evo3c sowie der Fixationsvorrichtungen muss eine radiografische Beurteilung des Defektsitus durchgeführt werden.

Hinweise zum Operationsverfahren: Accell Evo3c verfügt nicht über ausreichend mechanische Stärke, um die Reposition eines Transplantatsitus vor dem Einwachsen des Gewebes zu unterstützen. Deshalb sollte die anatomische Reposition und starre Fixation auf allen Ebenen unabhängig von Accell Evo3c durchgeführt werden.

Zur Gewährleistung optimaler Ergebnisse muss Accell Evo3c den Defekt vollständig ausfüllen und mit möglichst viel lebensfähigem Knochen in Berührung kommen.

Accell Evo3c darf nicht zur Reparatur von Knochendefekten verwendet werden, bei denen keine vollständige Weichteildeckung erzielt werden kann.

POSTOPERATIVE PFLEGE:
Für die postoperative Pflege des Patienten kann das gleiche Regime wie bei vergleichbaren Verfahren mit autogenen Knochentransplantaten angewandt werden. Es sollten die standardmäßigen postoperativen Praktiken eingehalten werden, insbesondere solche, die sich auf Defektreparaturen unter Einsatz von Fixationsvorrichtungen beziehen. Der Patient sollte gewarnt werden, nicht frühzeitig Lasten zu heben oder zu laufen, da dies ein Lösen und/oder einen Ausfall der Fixateure bzw. einen Verlust der Reposition zur Folge haben könnte. Wie lange ein Defekt nur reduziert belastbar ist, hängt von der Komplexität des Defektsitus und dem allgemeinen körperlichen Zustand des Patienten ab. Die Fixationsvorrichtungen sollten nicht entfernt werden, bis der Defekt verheilt ist.

KONTRAINDIKATIONEN
Accell Evo3c ist nicht dazu bestimmt, für eine strukturelle Unterstützung belastbarer Knochen und Gelenkoberflächen zu sorgen. Zu den Zuständen, die relative Kontraindikationen darstellen, gehören:

- Schwere vaskuläre und neurologische Krankheiten
- Unkontrollierter Diabetes
- Schwere degenerative Knochenkrankheit
- Unkooperative Patienten, die postoperative Anweisungen nicht befolgen können oder wollen, einschließlich Personen, die Drogen und/oder Alkohol missbrauchen
- Nierenfunktionsstörung
- Aktive oder latente Infektion an oder in der Nähe der Behandlungsstelle
- Behandlung von Wirbelkompressionsfrakturen

Accell Evo3c ist kontraindiziert bei wesentlichen vaskulären Schäden proximal zum Implantationsort und bei Vorhandensein von metabolischen oder systemischen Knochenkrankheiten, die die Knochen- oder Wundheilung beeinträchtigen, oder wenn eine Stabilisierung des Defekts nicht möglich ist. Der Gebrauch von Accell Evo3c ist ebenfalls kontraindiziert in Fällen, in denen keine intraoperative Weichgewebeabdeckung geplant oder möglich ist, sowie in infizierten oder kontaminierten Wunden.

Bei der Verarbeitung von Accell Evo3c werden Polymyxinsulfat B, Bacitracin, Gentamicin und Jod verwendet. Spuren dieser Stoffe bleiben eventuell zurück. Da es unmöglich ist, die Mengen zu quantifizieren, auf die eine Person allergisch reagiert, ist dieses Produkt bei Patienten mit bekannter Allergie kontraindiziert.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN
Accell Evo3c ist bei ungeöffneter und unbeschädigter Verpackung für die Dauer der angegebenen Haltbarkeit steril. Das Produkt darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt und/oder das Produkt kontaminiert ist. Im Fall einer Kontaminierung muss das Produkt entsorgt werden. Beschädigte Verpackungen sollten an IsoTis OrthoBiologics zurückgeschickt werden.

Richtige Platzierung und/oder Fixation sind kritische Faktoren für die Vermeidung potenziell unerwünschter Wirkungen.

Trotz sorgfältiger Verarbeitungsmethoden, umfassender Spenderprüfungen, Gewebeauswahlverfahren und Laboruntersuchungen besteht, wie bei allen biologischen Produkten, auch bei dem in Accell Evo3c verwendeten Gewebe das Risiko einer Übertragung von infektiösen Agenzien. Weder im experimentellen noch im klinischen Bereich wurden bisher Serokonversionen bei Verwendung des demineralisierten Knochenpulvers gemeldet.

Bei jedem chirurgischen Verfahren besteht die Möglichkeit einer Infektion.

Vorsicht beim Füllen eines geschlossenen Defekts. Resistance während der Extrusion kann ein Hinweis auf Überdruckventil werden. Übermäßige Druckbeaufschlagung der Vorrichtung kann über die Website Extrusion der beabsichtigten Anwendung, Schädigung des umliegenden Gewebes führen und könnte zu einer Fettembolie und / oder Embolisierung des Materials in die Blutbahn.

Bei der Einführung von Accell Evo3c ist ein übermäßiges Verdichten zu vermeiden.

Der Implantationsort darf nicht zu voll gefüllt werden, damit ein spannungsfreier Wundverschluss möglich ist. Die Herstellungsmethode für dieses Produkt ist zwar speziell für die Ausschaltung jeglicher antigener Merkmale ausgelegt, die Möglichkeit einer solchen Reaktion besteht aber trotzdem.

Unerwünschte Ergebnisse, die eventuell auf das Produkt zurückzuführen sind, müssen dem Hersteller unverzüglich mitgeteilt werden. Bei unzufriedenstellender Leistung des Produkts oder Problemen mit der Verpackung benachrichtigen Sie bitte unverzüglich IsoTis OrthoBiologics und senden Sie das Produkt und/oder die Verpackung zurück.

OSTEOINDUKTIVES POTENZIAL
Das osteoinduktive Potenzial der in Accell Evo3c verwendeten DBM wird durch einen in-vitro Test bestimmt. Die Testergebnisse wurden mit den Ergebnissen einer DBM-Implantation in die Muskeltasche einer thymuslosen Maus verglichen. Die Analyse dieser Ergebnisse ergab eine Validierung des in-vitroTests gegen das in-vivo thymuslose Mausmodell und eine Prädiktion der in-vivo Osteoinduktivität des Testmaterials mit mindestens 95% Konfidenz.

Jedes im Accell Evo3c verwendete DBM-Los wird mit einem in-vitroTest hinsichtlich seines osteoinduktiven Potenzials beurteilt. Durch die Prüfung jedes DBM-Loses ist gewährleistet, dass nur DBM mit osteoinduktivem Potenzial im Accell Evo3c zum Einsatz kommt. Die Osteoinduktivität der im Endprodukt verwendeten DBM wurde zwar durch einen in vitro-Test nachgewiesen, die Kombination aus DBM, Poloxamer und Spongiosa-Fragmenten wurde jedoch nicht auf Osteoinduktivität hin geprüft; aus diesem Grund ist nicht bekannt, in welchem Ausmaß die Komponenten der Formulierung die Osteoinduktivität der DBM ändern können. Weiterhin ist nicht bekannt, wie die durch den in-vitro Test gemessene Osteoinduktivität der DBM-Komponente mit der klinischen Leistung von Accell Evo3c im Menschen korreliert.

STERILISATION
Accell Evo3c wurde mit Elektronenstrahlen sterilisiert. Die Innenverpackung mit Inhalt ist steril. Vor Verwendung sollte die Packung genau überprüft werden, um sicherzustellen, dass die Sterilität nicht beeinträchtigt wurde. Das Produkt ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht resterilisiert werden. Das Produkt darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

NICHT ERNEUT STERILISIEREN

AUFBEWAHRUNG
Nicht im Kühlschrank oder Tiefkühlschrank aufbewahren. Keinen extremen Temperaturen aussetzen. Bei Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) an einem sauberen, trockenen Ort aufbewahren. Die Gewebeverwahrungsstelle und die Klinik bzw. der Krankenhausarzt sind für die Aufbewahrung des Produkts unter den vorgegebenen Bedingungen verantwortlich.

NACHVERFOLGUNG DER GEWEBEEMPFÄNGER
Der Krankenhausarzt bzw. das Krankenhaus sind für die Führung von Unterlagen über den Gewebeempfänger verantwortlich. Diese Unterlagen dienen der Nachverfolgung des Gewebes nach der Implantation. Dem Produkt liegt ein Formular für die Implantatnachverfolgung bei, das zum Zeitpunkt des Eingriffs ausgefüllt werden sollte. Nach Abschluss des Verfahrens muss das Formular für die Implantatnachverfolgung an IsoTis OrthoBiologics zurückgeschickt werden. Sollte das gesamte Gewebeprodukt entsorgt worden sein, muss das Formular für die Implantatnachverfolgung mit Angabe des Grunds der Entsorgung eingesandt werden. Etiketten für die Patientenakte liegen jeder Packung bei. Diese Etiketten ermöglichen die Zurückverfolgung zum ursprünglichen Gewebespender.

PRODUKTINFORMATIONEN
IsoTis OrthoBiologics, Inc. HAT BEI DER AUSWAHL DES MATERIALS UND BEI DER HERSTELLUNG DIESER PRODUKTE ANGEMESSENE SORGFALT ANGEWANDT. IsoTis SCHLIESST ALLE GEWÄHRLEISTUNGEN, OB AUSDRÜCKLICH ODER STILLSCHWEIGEND, AUS, U.A. AUCH STILLSCHWEIGENDE ZUSAGEN IN BEZUG AUF DIE MARKTGÄNGIGKEIT ODER EIGNUNG FÜR EINEN BESTIMMTEN ZWECK. IsoTis HAFTET IN KEINEM FALL FÜR NEBEN- ODER FOLGESCHÄDEN, VERLUSTE, SONSTIGE SCHÄDEN ODER UNKOSTEN, DIE AUFGRUND DER ANWENDUNG DIESES PRODUKTES MITTELBAR ODER UNMITTELBAR ENTSTEHEN. IsoTis ÜBERNIMMT KEINE HAFTUNG, UND KEINE ANDEREN PERSONEN SIND BERECHTIGT, ZUSÄTZLICHE HAFTUNG ODER ZUSAGEN IN VERBINDUNG MIT DIESEN PRODUKTEN ZU GEWÄHREN. IsoTis SETZT VORAUS, DASS DIESES GERÄT NUR VON ÄRZTEN VERWENDET WIRD, DIE IN DER VERWENDUNG DIESES GERÄTES SACHGEMÄSS GESCHULT WURDEN.

ACHTUNG: Nach US- Recht darf dieses Gerät nur von einem Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.verkauft werden.

DUTCH

De binnenverpakking en de inhoud daarvan zijn steriel.

Alleen voor eenmalig gebruik bij één patiënt.

Dit allograftproduct werd verkregen uit vrijwillig gedoneerde menselijke weefsels.

INDICATIES VOOR GEBRUIK

Accell Evo3c® Gedemineraliseerde botmatrix is bedoeld voor het opvullen van openingen en gaten in het skelet die niet van wezenlijk belang zijn voor de stabiliteit van de botstructuur. Accell Evo3c is geïndiceerd voor gebruik als botgraft in de wervelkolom, de ledematen en het bekken of als opvulling voor gaten in bot in de ledematen en het bekken. De openingen of gaten kunnen chirurgisch gecreëerde defecten zijn of het resultaat zijn van traumatisch letsel aan het bot.

BESCHRIJVING
Accell Evo3c wordt gemaakt van gedemineraliseerd menselijk bot en poreus bot gemengd met resorbeerbaar poloxamer reverse phase medium. Accell Evo3c wordt bereid in kitvorm en wordt geleverd in een steriele spuit voor eenmalig gebruik. Omdat het biologisch materiaal is, kunnen variaties in het product worden verwacht, zoals in de verschijningsvorm en de hantering.
Accell Evo3c is verpakt in een standaardspuit.

DONORSELECTIE, SCREENING EN TESTS (SAMENVATTING VAN DOSSIERS)
Weefseldonorselectie: Alle weefsels die gebruikt worden in Accell Evo3c, worden verkregen van donors en van weefselbanken in de Verenigde Staten overeenkomstig de regels en normen die werdn vastgelegd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en de American Association of Tissue Banks (AATB) (Amerikaanse bond van weefselbanken). De weefselbank (zoals geïdentificeerd op de buitenverpakking van het product) heeft de weefseldonor geëvalueerd en bepaald dat de donor voldeed aan de geschiktheidscriteria voor transplantatie die gebruikelijk waren op het moment van de verwerving van het weefsel. De evaluatie door de weefselbank omvatte de beoordeling van de testresultaten voor infectieziekten bij de weefseldonor, toestemmingsdocumenten, het medisch en sociaal gesprek, beoordeling van het lichaam van de donor, beschikbare relevante medische dossiers inclusief de voorafgaande medische geschiedenis, laboratoriumtestresultaten, bestaande rapporten van de autopsie of van de lijkschouwing (indien van toepassing) en informatie uit andere bronnen of gegevens die relevant kunnen zijn voor de geschiktheid van de donor, inclusief de microbiologische testresultaten bij de weefselafname. De evaluatie vertoonde geen risicofactoren voor condities die duiden op klinisch en/of fysiek bewijs van een infectieziekte of overdraagbare ziektestoffen of ziekten, waaronder hiv (humaan immunodeficiëntievirus) of hepatitis of risicofactoren voor virale of prion-geassocieerde ziektetransmissie zoals gespecificeerd in 21 CFR 1271 Subonderdeel C en Appendix II van de AATB-normen.

Serologische tests: De weefselbank voert serologisch tests uit op elke weefselfdonor in een laboratorium dat gecertificeerd is voor dergelijke tests op menselijke specimens op grond van de Clinical Laboratory Improvement Amendments van 1988 (CLIA) en 42 CFR onderdeel 493 of die voldaan heeft aan equivalente eisen door Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), daarbij gebruikmakend van door de FDA goedgekeurde testkits. Donorbloedmonsters die ten tijde van de weefselafname waren afgenomen, werden getest en bleken negatief of niet-reactief te zijn voor: hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), totale hoeveelheid antistoffen voor hepatitis B-kern-antigeen (anti-HBc IgG/IgM), hiv-antistoffen type 1 en type 2 (anti-hiv-1 en anti-hiv-2), antistof voor humaan T-lymfotroopvirus type 1 en type 2 (anti-HTLV-I/II), hepatitis C-virus-antistof (anti-HCV) en syfilis. Verder werd deze donor ook getest en negatief of niet-reactief bevonden voor hiv-1 en HCV-RNA met een nucleïnezuurtest (hiv-1 NAT en HCV NAT). De namen en adressen van de testlaboratoria, de lijsten en interpretaties van alle vereiste tests voor infectieziekten, een lijst met de documenten die werden beoordeeld als onderdeel van de relevante medische dossiers en de naam van de persoon of instelling die de geschiktheid van dit menselijk weefsel bepaalde worden bewaard in de weefselbank en zijn beschikbaar op aanvraag.

Weefsel van deze donor heeft bacteriologische tests van een laboratorium dat door de CLIA werd gecertificeerd doorstaan.

Op basis van de screening- en testresultaten is deze donor geschikt geacht voor implantatie/transplantatie.

Validatie van virale inactivering: De methoden voor het verwerken van het DBM dat in Accell Evo3c zit, werden geëvalueerd voor hun virale inactiveringspotentieel. Een geselecteerde reeks van virussen die een afspiegeling is van verschillende virustypes, virusafmetingen, virusvormen en virusgenomen werd geëvalueerd. De tests voor virale inactivering hebben een gepast inactiveringspotentieel aangetoond van de verwerkingsmethoden voor een breed spectrum aan mogelijke virussen. Accell Evo3c bevat poreus bot dat toegevoegd is aan de gedemineraliseerde botmatrix. Omdat de poreuze botdeeltjes niet gedemineraliseerd zijn, is de mate van virale inactivering van deze component niet geheel bekend. Het poreuze bot is verwerkt in de antimicrobiële, antivirale en antiseptische oplossingen die worden aanbevolen door de American Association of Tissue Banks (AATB) voor de vermindering van het risico op overdraagbare virusziekten van producten bestaand uit menselijk weefsel. Het risico van ziektetransmissie door de component van poreus bot blijft laag vanwege de meervoudige beschermingsmiddelen, waaronder de donorscreening, serologische tests, het reinigingsproces van het